

PROCARE: een uniek Belgisch project over de behandeling van endeldarm kanker. Een stand van zaken (december 2009).

Stéphanie Laurent¹ namens de Stuurgroep² van het PROCARE project

¹Dr Laurent S is lid van de Stuurgroep PROCARE en verbonden aan de dienst Gastroenterologie - Digestieve Oncologie van het Universitair Ziekenhuis Gent.

² Bertrand C, Burnon D, Buset M, Cabooter M, Claeys D, Danse E, Deconinck D, Demetter P, Demey W, Dercq JP, Duinslaeger M, Haeck L, Haustermans K, Humblet Y, Kartheuser A, Laurent S, Mansvelt B, Melange M, Jouret-Mourin A, Op de Beeck B, Pattyn P, Peeters M, Penninckx F, Polus M, Rahier, Scalliet P, Sempoux C, Smeets P, Spaas P, Thijs A, Van Cutsem E, Van de Stadt J, Van Eycken E, Van Laethem JL, Vaneerdeweg W, p/a Belgisch Kankerregister (procare2@kankerregister.org).

Trefwoorden

Rectal cancer, standardization, surgery, quality indicator

Samenvatting

PROCARE (PROject on CANcer of the RECTum) wordt geleid door professionelen uit alle disciplines betrokken bij de evaluatie en behandeling van rectumkanker. Het project werd gesteund door de Liga tegen Kanker (2006), het KCE (2007 en 2008) en vooral door het RIZIV (2007 – 2012). Het heeft als doel de kwaliteit van de multidisciplinaire rectale kankerzorg in België te verbeteren door standaardisatie via de ontwikkeling en implementatie van specifieke aanbevelingen en door kwaliteitsbewaking via registratie met terugkoppeling (feedback). Evidence-based richtlijnen werden opgesteld en specifieke indicatoren van zorgkwaliteit werden geïdentificeerd. Updates en bijkomende trainingsmogelijkheden worden aangeboden voor radiologen, radiotherapeuten, chirurgen en pathologen. Op dit ogenblik nemen 70 van de 113 ziekenhuizen in België deel op vrijwillige basis. Een prospectieve database, gestart in 2006, omvat alle relevante data gaande van staging tot follow-up over bijna 3000 patiënten. Deze gegevens worden verzameld door de datamanagers PROCARE p/a

Kankerregister en vormen de basis voor nationale benchmarking en feedback.. De recente feedback van eind 2009 wordt voorgesteld en besproken.

Inleiding

Zowel in België als in het buitenland is er een belangrijke variabiliteit tussen individuele ziekenhuizen in de aanpak van rectumkanker en in de resultaten ervan. In meerdere Europese landen werd standaardisatie van de behandeling beoogd door het implementeren van diagnostische en therapeutische aanbevelingen. De kwaliteitscontrole vindt plaats aan de hand van gevalideerde indicatoren. De toepassing ervan leidde tot een significante verbetering van de resultaten bij patiënten met rectumkanker in o.a. Zweden en Noorwegen (1-4). De evaluatie van de kwaliteit van zorg voor rectumkanker had België een hele achterstand in te halen. Zoals te verwachten, was het resultaat van de behandeling van rectumkanker in België in 1997-1998 (5) niet significant verschillend van de resultaten in andere nationale observationele studies die uitgevoerd werden vóór de introductie van recent ontwikkelde methodes zoals neo-adjuvante of preoperatieve radio(chemo)therapie, totale mesorectale excisie voor lager gelegen rectumcarcinoom, adjuvante en palliatieve chemotherapie (6,7). Toch hebben nationale audits van de behandeling van rectale kanker een invloed op de zorgkwaliteit. Daarom werd PROCARE, **PRO**ject on **C**ancer of the **R**ectum, gestart.

PROCARE

De aanpak van rectale kanker vergt een specifieke expertise van geneesheer-specialisten uit verschillende specialismen. In 2004 startte in België het PROCARE-project met als doelstelling de kwaliteit van rectale kankerzorg in België te verbeteren door standaardisatie via de ontwikkeling en implementatie van specifieke aanbevelingen en door kwaliteitsbewaking via registratie met terugkoppeling (feedback). Alle medische specialismen betrokken bij de behandeling van rectale kanker werden verenigd in een multidisciplinaire stuurgroep met vertegenwoordigers uit de respectievelijke wetenschappelijke verenigingen: Royal Belgian Society of Radiology, Belgian Society for Gastrointestinal Endoscopy, Société Royale Belge de Gastro-Entérologie en de Vlaamse Vereniging voor Gastroenterologie, Belgian Society for Radiotherapy – Oncology, Belgian Section of Colorectal Surgery, a section of the Royal Belgian Society for Surgery, Belgian Society for Surgical Oncology, Belgian Group for Endoscopic Surgery, Belgian Society of Pathology en de Digestive Pathology Club, Belgian Society of Medical Oncology en Belgian Group for Digestive

Oncology. Ook de Belgian Professional Surgical Association en de Foundation Belgian Cancer Registry zijn vertegenwoordigd in de stuurgroep.

Een eerste voorlopige versie van de PROCARE aanbevelingen werd geschreven in 2005 en werd gevolgd door workshops voor chirurgen, pathologen, radiotherapeuten, chemotherapeuten en radiologen. In 2007 werden de PROCARE aanbevelingen verder uitgewerkt door een multidisciplinaire werkgroep in samenwerking met het Kenniscentrum (KCE). Het niveau van evidentie werd bepaald voor elke aanbeveling. Hierna volgde een formele beoordeling door de PROCARE stuurgroep en door externe experts (8). In 2008 volgde dan, opnieuw in samenwerking met het KCE, de identificatie van kwaliteitsindicatoren (9). Deze indicatoren laten toe de kwaliteit van de rectale kankerzorg op te volgen en zijn een positief instrument voor kwaliteitsverbetering.

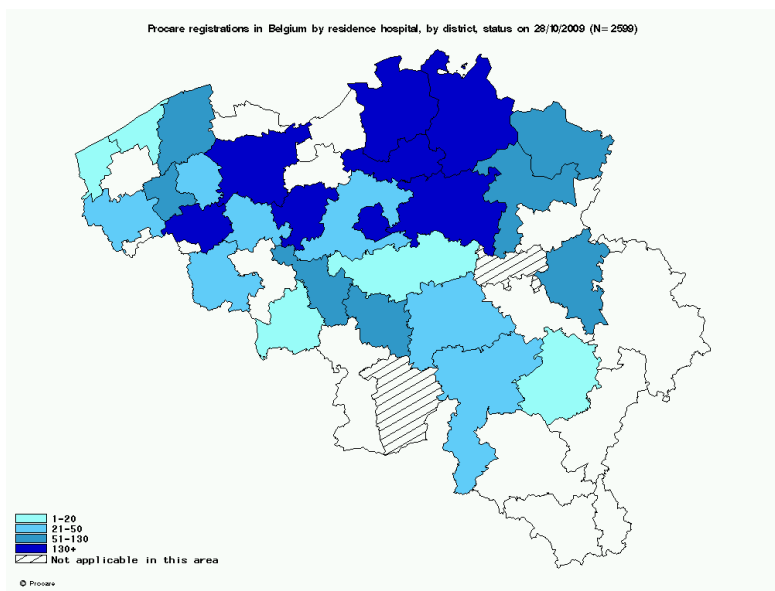
Een prospectieve specifieke database werd geïnstalleerd op de Stichting Kankerregister. Deelname aan het project door alle ziekenhuizen met registratie van patiëntengegevens ging van start in 2006. Deelname aan het project is op vrijwillige basis en elk ziekenhuis of team kan het project te allen tijde vervoegen, ook nu nog.

Wat werd al gerealiseerd sinds de initiatie van het project

Op dit ogenblik nemen 70 van de 113 ziekenhuizen in België deel. De lijst der deelnemende ziekenhuizen en vele andere informatie is te vinden op de PROCARE website (in linker menu van www.kankerregister.org).

De database omvat alle relevante data gaande van staging tot follow-up. Deze gegevens vormen de basis voor nationale benchmarking en feedback. Gegevens worden prospectief verzameld via formulieren voor de verschillende aspecten door de betrokken specialisten. Op 4 december 2009 waren gegevens over 2947 patiënten ter registratie naar de datamanagers PROCARE p/a Kankerregister gestuurd. Gezien de incidentie van endeldarmkanker ongeveer 1600/jaar bedraagt in België, betekent dit dat 2947 / 5600 of 53 % van alle patiënten op vrijwillige basis geregistreerd werden. Zoals te verwachten was de 'recruterings' in de eerste kwartalen van het project gering, maar ze nam gestaag toe. Gerekend vanaf begin 2008 werden ongeveer 60 % van de patiënten met endeldarmkanker geregistreerd. Het aantal op vrijwillige basis geregistreerde patiënten per deelnemend ziekenhuis/team is variabel met een mediane waarde van 25.5 (percentiel 25 = 10; percentiel 75 = 46.5). 'Individuele' feedback wordt gegeven als een ziekenhuis/team tenminste 10 patiënten heeft geregistreerd op het ogenblik van de jaarlijkse analyse. De bijdrage van academische versus niet-academische

centra is proportioneel aan de hen toegekende bedden, t.t.z. ongeveer 15 versus 85 %. Dit is een bewijs dat het project geen ‘academische aangelegenheid’ is. De medewerking van ziekenhuizen in Wallonië kwam trager op gang dan in Vlaanderen en Brussel. De geografische distributie volgens het aantal patiënten geregistreerd door de ziekenhuizen in de verschillende districten wordt weergegeven in Figuur 1 (stand in oktober 2009).



Figuur 1. Graad van medewerking van de teams/hospitals per district, status per 28 oktober 2009. (Uit de algemene PROCARE data, cfr. www.kankerregister.com)

In november 2009 werden specialisten uit niet-deelnemende ziekenhuizen gepolst naar hun intenties. Binnen de maand lieten 15 van de 43 nog niet deelnemende ziekenhuizen/teams weten dat ze binnenkort zouden instappen; twee ervan stuurden meteen patiëntengevens.

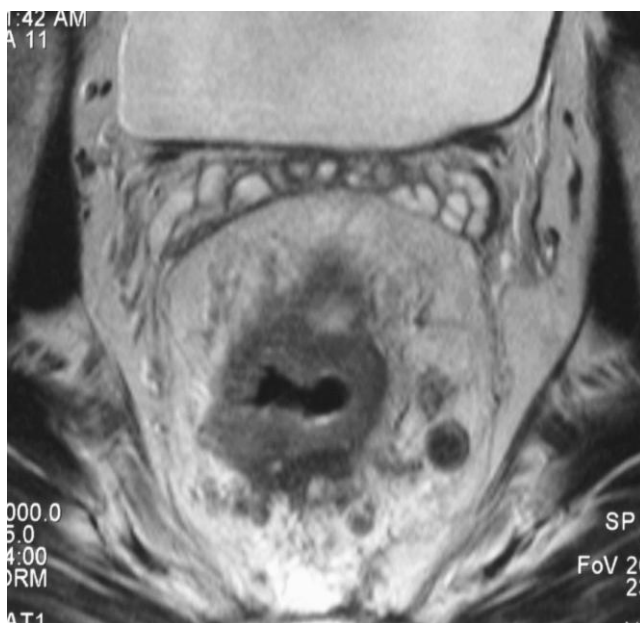
Update en trainingsmogelijkheden voor de betrokken disciplines

Op vele gebieden werd relevante vooruitgang gemaakt in de laatste jaren. Daarom wordt een zeer belangrijk deel van het project gewijd aan updating en bijkomende training en ‘opleidingsmogelijkheden’.

Evidence-based richtlijnen werden opgesteld in 2008 en de **indicatoren voor de kwaliteit** van zorg werden geïdentificeerd en beschreven in 2009. Beide documenten zijn vrij beschikbaar op de PROCARE website p/a Kankerregister (www.kankerregister.org).

Stadiëring van endeldarmkanker gebeurt vooral op basis van beeldvorming. Door radiologen gedelegeerd vanwege de Belgische Vereniging voor Radiologie en de firma Ebit werd in 2009 een IT platform gecreëerd voor anonieme **centrale review van stadiëring** door middel van

CT en KST (MRI)–scans. Op dit platform, genaamd ‘PROCARE central image repository’, kan elke radioloog uit elk ziekenhuis in België inloggen (mits de nodige privacy checks) en alle beelden doorzenden naar een collega-expert (reviewer). Als deze laatste een correctie in de stadiëring meent te moeten aanbrengen, wordt dit onmiddellijk door een tweede expert-reviewer nagekeken; diens besluit is ‘definitief’. Alle info wordt ‘online’ terug gezonden naar de ‘perifere radioloog’. Exacte stadiëring is essentieel voor prognose maar ook vooral voor het mede bepalen van de meest aangewezen behandeling(en), zoals bestraling met/zonder chemotherapie voor operatie. Informatie is vrij beschikbaar op de PROCARE website.



Figuur 2. Rectumadenocarcinoma, transmuraal met kliermetastasen (cT3N2). De klier bepaalt de laterale resectie marge (cCRM). Gezien deze staging werd neoadjuvant radiochemotherapie toegediend.

Door radiotherapeuten gedelegeerd vanwege de Belgische Vereniging voor Radiotherapie-Oncologie werden workshops georganiseerd over neo-adjuvante **radiotherapie of radiochemotherapie**. Ook werd een **atlas over clinical target volume** gemaakt. Ook deze is vrij beschikbaar op de PROCARE website.

TME training voor chirurgen en beoordeling van TME specimens door een review panel van pathologen. TME staat voor ‘total mesorectal excision’, het type van ingreep dat voor de meerderheid der endeldarmkanker moet uitgevoerd worden, al dan niet gevolgd door een reconstructie (als de aars gespaard kan blijven). In verschillende Europese landen, maar

vooral in Nederland, werd aangetoond dat specifieke training in deze recentere techniek belangrijk is en bijdraagt tot betere oncologische resultaten (7). Belgische kandidaat-TME-trainers werden op anonieme en objectieve wijze geëvalueerd op basis van de kwaliteit van TME resectie specimens beoordeeld door een pathologie review board bestaande uit tenminste 4 patholoog-experten vanuit de Digestive Pathology Club. Gedurende 2 jaren vergaderde deze review panel ongeveer om de twee maanden en keken meer dan 500 TME specimens na op basis van macroscopische beelden en histologische sneden die door pathologen uit geheel het land naar het Kankerregister verzonden werden voor anonymisatie. Vijfentwintig chirurgen, 18 nederlandstaligen en 7 franstaligen, voldeden aan de vooraf vastgestelde criteria. Alle trainers werden er op gewezen dat zij van hun ‘kwalificatie’ geen misbruik mogen maken. Elke chirurg uit elk ziekenhuis kan via het Kankerregister vragen om in zijn/haar ziekenhuis geassisteerd te worden bij een TME resectie door een TME-trainer (cfr. PROCARE website).

Naast deze anonieme evaluatie van TME specimens ingestuurd door de pathologen van chirurgen kandidaat TME-trainers, werden workshops georganiseerd over TN staging en TME evaluatie door pathologen gedelegeerd vanwege de Belgian Society of Pathology en de Digestive Pathology Club. Een **TME pathology cookbook** is vrij beschikbaar op de PROCARE website. Vanaf november 2009 worden door de centrale pathologie review board **ad random uitgekozen TME specimens** nagekeken waarvan materiaal door de pathologie laboratoria via het Kankerregister ter beschikking gesteld wordt. Door dit aspect van evaluatie en training verder te zetten en uit te breiden is te verwachten dat de kwaliteit van de pathologische beoordeling van TMEs belangrijk zal toenemen.

Door gastroenterologen-oncologen gedelegeerd vanwege de verenigingen voor oncologie werden **workshops** georganiseerd over de **adjuvante en palliatieve (chemo)therapie** bij endeldarmkanker, inclusief de behandeling van levermetastasen.

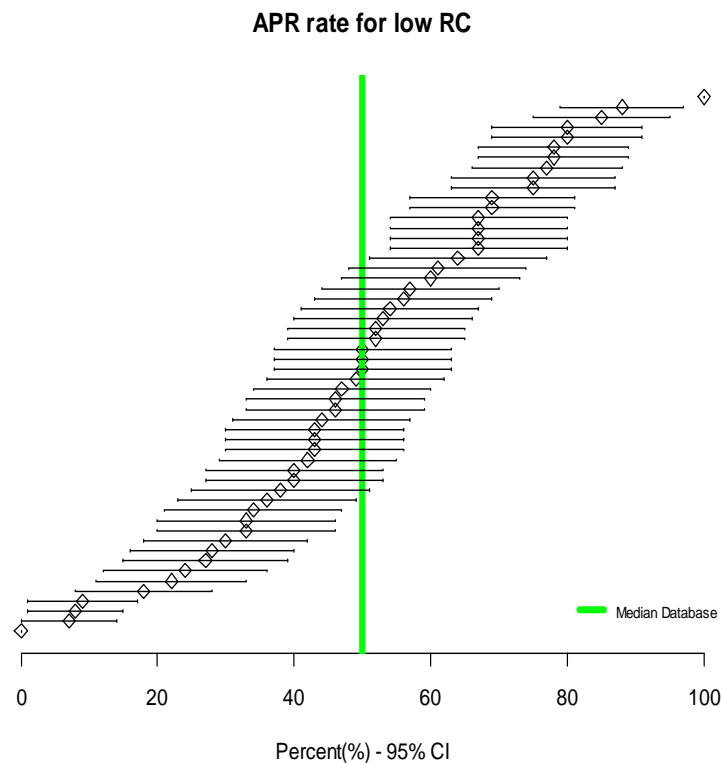
Feedback over de resultaten

Zonder kennis en studie van de resultaten is verbetering niet mogelijk. Jaarlijks worden de deelnemende specialisten door PROCARE ingelicht over de resultaten. Feedback documenten worden voorgesteld in verschillende onderdelen die verband hebben met demografische gegevens, diagnose en stadiering, tijd tussen diagnose en eerste behandeling, neoadjuvante behandeling, heilkunde, pathologie, adjuvante behandeling, opvolging en de eerste, preliminaire gegevens over de

oncologische uitkomst. Ook de performantie op gebied van de zorgkwaliteitsindicatoren wordt aangegeven.

De tweede feedback van het project was gebaseerd op de eerste 2439 patiënten met endeldarmkanker geïnccludeerd in de database. Analyses werden uitgevoerd door Dr. Mertens Claire, Beirens Koen en Vandendael Tamara onder de supervisie van Dr. Van Eycken Elizabeth, dir. Kankerregister en Prof. Dr. Penninckx, voorzitter PROCARE stuurgroep. Analyses per team werden uitgevoerd voor de teams waarvan minstens 10 patiënten in de database werden opgenomen vóór 13 oktober 2009. Voor deze teams is het dus mogelijk om hun resultaten te vergelijken met de resultaten van de globale database, de “benchmark”. Aspecten van aanpak die mogelijks een relevant verschil vertonen met de globale resultaten kunnen geïdentificeerd worden. Die analyse moet vooral door elk team zelf gebeuren en wordt dan ook sterk aangemoedigd omdat dit tot de beoogde verbetering zal leiden.

Op gebied van verschillende indicatoren van zorgkwaliteit wordt goed tot excellent gescoord. De resultaten kunnen geraadpleegd worden op de PROCARE website. Er zijn **aspecten waar ruimte voor verbetering** bestaat. De opsomming van deze aspecten moge **geen onterechte negatieve indruk** veroorzaken, ook indien ze nu nog onvolledig is. Stadiëring zou slechts in 31 % gebaseerd zijn op endoechografie + CT en/of KST (zou de 100% moeten benaderen). Endorectale echografie wordt bij de kleinere cT1-2 tumoren slechts in 45% verricht (in ¼ der centra zelfs nooit) en KST slechts in 44% van de grotere cT3-4 tumoren die de resectie marge zouden kunnen bedreigen. De accuraatheid van de preoperatieve stadiëring is – zoals in de literatuur – niet hoog. Neo-adjuvante radio(chemo)therapie wordt in 73% van de meer geavanceerde endeldarmtumoren uitgevoerd (zou volgens de richtlijnen de 100% moeten benaderen zeker voor de lager gelegen tumoren). Het percentage rectumamputaties met definitief stoma voor lage rectumtumoren is zeer variabel, maar afhankelijk van verschillende factoren.



Figuur 3. Het percentage abdominoperineale rectum amputaties voor tumoren gelegen tussen 0 en 5 cm boven de anale marge is zeer variabel, maar afhankelijk van verschillende factoren. (Uit de algemene feedback gegevens, www.kankerregister.org)

Ook de wijze van reconstructie is zeer variabel alsook het al dan niet aanleggen van een tijdelijk derivatief stoma. Daar waar quasi alle pathologen de evaluatie formulieren gebruiken, wordt de kwaliteit van TME slechts vermeld in 47% en de laterale resectiemarge in 74%; het aantal lymfeklieren onderzocht per specimen is minder dan 10 in ¼ van de centra. Gegevens over adjuvante chemotherapie zijn slechts gekend in ongeveer 10% van de patiënten die potentiëel hiervoor in aanmerking komen. Gedetailleerde en voldoende follow-up gegevens zijn op heden slechts beschikbaar in 5% van de patiënten.

De tweede feedback geeft meer informatie dan de eerste, maar kon nog niet volledig zijn. De voornaamste reden is dat er te veel gegevens ontbreken over sommige onderwerpen zoals adjuvante therapie en opvolging. De duur van opvolging is ook nog beperkt. De globale overleving kon berekend worden via een link met de Kruispuntbank. Anderzijds was het nog niet mogelijk om het aantal lokale recidieven of de ziekte-vrije overleving te berekenen. Daarvoor moeten de gegevens over de opvolging van alle patiënten op regelmatige basis naar het Belgische Kankerregister gestuurd worden. De betrokken specialisten zullen lijst krijgen van de patiënten met ontbrekende opvolging. Hoewel de

tweede feedback dus nog vooral descriptief was, zijn er toch reeds zeer interessante vroegtijdige resultaten in verband met radiotherapie, chirurgie en pathologie.

Toekomstplannen

Het project wordt door het RIZIV financieel gesteund tot juni 2012. Binnen dit tijdsbestek wenst de stuurgroep PROCARE nog het volgende te realiseren.

1. Een zeer belangrijke inspanning moet nog gedaan worden door de oncologen over de adjuvant chemotherapie. Het ‘najagen’ van **gegevens over follow-up en adjuvante therapie** zal met de hoogste prioriteit behandeld worden vanaf begin 2010 door de PROCARE datamanagers in het Kankerregister. Deze gegevens zijn immers essentieel voor de beoordeling van de oncologische resultaten, wat niet mogelijk is via de bestaande administratieve databases.
2. Implementatie van de **online webapplicatie voor het registreren van patiënten data** in de PROCARE database op het Kankerregister. De IT is klaar en zal eerstdaags ter beschikking gesteld kunnen worden voor alle deelnemende geneesheer-specialisten in België.
3. De **volledigheid van de PROCARE database zal gecontroleerd worden**. Dit kan door link van de PROCARE database met de database van het Kankerregister van zodra de gegevens in het Kankerregister ter beschikking zijn (nu tot 2008).
4. Essentieel voor feedback en meer geloofwaardige, ‘bindende’ benchmarking is ‘**risk-adjustment**’ van de analyses voor de meeste kwaliteitsindicatoren. In 2010 plant een groep statistici en klinici, gedelegeerd vanuit de stuurgroep PROCARE, hierover een studie in samenwerking met het KCE. Problemen in verband met de definitie en identificatie van ‘relevante afwijkingen van de norm’ zullen behandeld worden. Een methodologie voor aangepaste weergave en interpretatie van de resultaten van alle centra, ook deze met kleinere aantallen patiënten, zal ontwikkeld worden, mede op basis van geanonimiseerde gegevens uit de PROCARE databank (met dan >3000 patiënten). Deze uiterst belangrijke studie zal toelaten om de meest objectief mogelijke informatie aan de betrokken teams aan te bieden. Bij (te) belangrijke afwijkingen van de norm zal een betrokken team niet anders kunnen dan reëel re-ageren, te meer daar de feedback op anonieme wijze door peers gegeven zal worden. Maar alle centra, groot en klein, kunnen steeds optimaliseren.
5. **Feedback** zal vanaf 2010 **tweemaal per jaar** gegeven worden. Eénmaal op de wijze zoals tot op heden en éénmaal uitgebreid met risk-adjustment (en in een volgende fase met suggesties ter verbetering).

6. De **radiotherapeuten** wensen een IT '**Platform for Communication and Evaluation (PCE)**' te ontwikkelen. Het voorziene budget binnen het PROCARE project is te gering. Er zal verder naar andere financiële ondersteuning gezocht worden.

7. PROCARE heeft in oktober 2009 samen met een consortium uit 11 andere Europese landen geapliceerd voor een EU-project over **internationale benchmarking**. De beslissing is nog niet bekend. Alleszins is er de intentie om de Belgische resultaten te vergelijken met die in andere Europese landen die over vergelijkbare databases i.v.m. endeldarmkanker beschikken (en dat zijn er niet veel).

8. **Voorbereiding van het eindverslag** (af te leveren in het najaar 2012) met voorstellen ter attentie van het RIZIV die zullen beschouwd kunnen worden als kwaliteitsaanbevelingen voor de aanpak bij patiënten met endeldarmkanker.

Besluit

De PROCARE oefening is uniek en de eerste in zijn aard in België. De meeste aspecten van het project evolueren gunstig met steeds toenemende deelname van de ziekenhuizen, enthousiasme bij de deelnemende specialisten en inclusie van patiënten. Het project geeft aan alle betrokken professionelen de opportuniteit om hun interesse en reële bijdrage tot de verbetering van de behandeling van patiënten met rectale kanker aan te tonen. De PROCARE stuurgroep is er van overtuigd dat zij via dit project inderdaad in belangrijke mate zullen bijdragen tot een uiteindelijke verbetering van de kansen van de patiënt. En dat is de essentie van goede kankerzorg.

Referenties

1. Martling L, Holm T, Rutqvist LE et al. for the Stockholm Colorectal Cancer Study Group and the Basingstoke Bowel Cancer Research Project. The effect of a surgical training programme on outcome of rectal cancer in the county of Stockholm. Lancet 2000; 356 : 93-6.
2. Martling L, Holm T, Rutqvist LE et al. The impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. Br J Surg 2005; 92 : 225-9.
3. Wibe A, Moller B, Norstein J et al. A national strategic change in treatment policy for rectal cancer – implementation of total mesorectal excision as routine treatment in Norway. A national audit. Dis Colon Rectum 2002; 45 : 857-866.
4. Wibe A, Eriksen MT, Syse A et al. on behalf of the Norwegian rectal cancer group. Total mesorectal excision for rectal cancer – what can be achieved by a national audit ? Colorectal Disease 2003; 5 : 471-477

5. Penninckx F, Van Eycken L, Michiels G et al. PROCARE working group. Survival of Rectal Cancer Patients in Belgium 1997-98 and the Potential Benefit of a National Project. *Acta Chir Belg* 2006; 106: 149-57.
6. Swedish Rectal Cancer Trial. Improved survival with pre-operative radiotherapy in resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 1997; 336 : 980-7.
7. Kapiteijn E, Putter H, Van De Velde CJH, and co-operative investigators of the Dutch colorectal Cancer Group. The impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cancer in the Netherlands. *Br J Surg*, 2002; 89 : 1142-49.
8. Kwaliteit van rectale kankerzorg- Fase 1: Een praktijkrichtlijn voor rectale kanker. KCE report 69A. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg 2007.
9. Kwaliteit van rectale kankerzorg- Fase 2: Ontwikkeling en test van een set van kwaliteitsindicatoren. KCE report 81A. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg 2008.